

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO

*Campus Baixada Santista*

FELIPE DE AVILA MORAIS

**EFEITO DA SUPLEMENTAÇÃO DE *WHEY*  
*PROTEIN* ISOLADO SOBRE A RECUPERAÇÃO DE  
MICRO LESÕES MUSCULARES**

Santos

2014

FELIPE DE AVILA MORAIS

# **EFEITO DA SUPLEMENTAÇÃO DE *WHEY* *PROTEIN* ISOLADO SOBRE A RECUPERAÇÃO DE MICRO LESÕES MUSCULARES**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Universidade Federal de São Paulo como parte dos requisitos curriculares para obtenção do título de bacharel em Educação Física - Modalidade Saúde.

**Orientador:** Prof. Dr. Ronaldo Vagner Thomatieli Santos

Santos

2014

## **DEDICATÓRIA**

Aos meus pais, por toda a batalha que enfrentaram para permitir que eu chegasse até aqui.

## AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, por me dar forças quando precisei e sabedoria para trilhar o melhor caminho.

Agradeço ao meu pai, homem rígido e exigente, me educou com firmeza e a experiência de um homem que batalhou muito para chegar onde está. Sempre procurou ser carinhoso e me proporcionar bons momentos, todavia possui algumas limitações para dizer o que sente.

Poucas vezes ouvi diretamente de meu pai que sentia orgulho de mim, porém, não tenho dedos para contar quantas vezes outras pessoas vieram até mim, contar como este homem fala para todos que conhece do orgulho que tem de seu filho.

Pai, eu gostaria apenas que soubesse que lhe dedico este trabalho como forma de reconhecer por tudo o que fez e faz por mim.

Agradeço também à minha mãe, mulher batalhadora e sempre presente em minha formação. Esta mulher que desde minha infância deixou inúmeras vezes de pensar em si mesma para poder pensar em todas as necessidades de meu pai, minha irmã, meus avós e eu. Sempre disposta a nos ajudar e fortalecer nossa caminhada, sem reclamar ou abdicar de seus compromissos. Tantas vezes escutou meus desabafos, secou minhas lágrimas e me deu forças para continuar.

Por fim, gostaria apenas de deixar registrada uma de suas falas mais marcantes em minha vida: “Eu e seu pai já passamos por muitas dificuldades, precisamos nos apoiar um no outro e com muita luta conseguimos superar tudo. Você é nosso filho e esta é a maior prova de que é capaz de superar qualquer coisa, então se fortaleça, levante a cabeça, respire fundo e encare de frente!”

Obrigado mãe, de verdade, pode ter certeza que sempre vou encarar o que for preciso!

À minha tia e madrinha Silmara, por tantas vezes ser o meu ponto de apoio, por tantas vezes me ouvir e me orientar, me acalmar e me mostrar o caminho quando tudo parecia tão confuso. Sem dúvidas você faz parte deste grupo de pessoas que me tornou quem sou hoje.

Ao Wladi, Koga, Iago e Bruna, não há dúvidas que a amizade de vocês foi importantíssima durante toda a minha formação. O companheirismo nos momentos bons e ruins com certeza foi e sempre será essencial em minha vida.

Ao professor Sionaldo, por toda a experiência que me proporcionou dentro e fora do PET, me mostrando inúmeras perspectivas, me auxiliando em momentos cruciais.

Ao meu orientador, professor Ronaldo, por ter aceitado me orientar, por ter sido paciente e por me auxiliar nesta busca.

E por fim, à todas as pessoas especiais que passaram por minha vida, permanecendo por mais ou menos tempo, trazendo contribuições maiores ou menores nessa jornada, mas com certeza todas de extrema importância, pois ninguém é irrelevante ao passar por nossas vidas.

## RESUMO

Já é consagrado na literatura como o exercício físico resistido pode trazer benefícios para a saúde, promovendo aumento da força e da massa muscular. Para isso, é ideal que haja o consumo adequado de proteínas a fim de potencializar a recuperação muscular. O objetivo deste estudo foi discutir a influência da suplementação de *whey protein* isolado sobre o tempo de recuperação das micro lesões musculares decorrentes da prática de exercício físico resistido. Com isso, a hipótese do presente estudo foi de que, com o fornecimento de proteína de rápida capacidade de absorção, haja a redução do tempo de recuperação muscular. Para o estudo, foi conduzida uma revisão bibliográfica sistemática e integrativa nas bases de dados Bireme, Scielo e PubMed, selecionando 6 artigos que correspondessem com os objetivos da pesquisa. Sendo assim, a conclusão do presente estudo é de que a suplementação de *Whey Protein* pode ser eficaz na ativação de vias antioxidantes, contribuindo para a redução de EROS e resultando então em um menor nível de micro lesões, além do mais, como a suplementação gera uma maior proliferação e atividade das CS que é responsável por uma potencialização da recuperação muscular, todo este quadro acarreta em uma redução do tempo necessário para a recuperação do músculo esquelético. Entretanto, a literatura encontra-se reduzida em estudos que abordem o presente tema e sugere-se que sejam feitos novos estudos para identificar as potencialidades do suplemento descrito.

**Palavras Chave:** *Whey Protein* Isolado, Biomarcadores celulares, Exercício Resistido.

## **ABSTRACT**

It is recorded in literature as resistance exercise can bring health benefits, increasing strength and muscle mass. For this, it is ideal that there is adequate protein intake to maximize muscle recovery. The aim of this study was to discuss the influence of supplementation of whey protein isolate on the recovery time of micro muscle damage from physical exercise resistido. Com this, the hypothesis of this study was that, by providing rapid protein absorption capacity, there is a shortening of muscle recovery. For this study, it where conduced a systemic and integrative bibliographic review on the databases Bireme, Scielo and PubMed, selecting 6 articles who accord with the research objectives. Thus, the finding of the present study is that supplementation with whey protein can be effective in the activation of pathways antioxidants, contributing to the reduction of ROS and then resulting in a lower level of micro lesions, moreover, as supplementation generates proliferation and increased activity of CS that is responsible for an enhancement of muscle recovery, all this leads to a reduction framework time required for recovery of skeletal muscle. However, the literature is limited in studies that address this issue and suggest that further studies be done to identify the potential of the supplement described.

**Key words:** Whey Protein Isolate, cellular biomarkers, Resistive Exercise.

## LISTA DE ABREVIATURAS

AkT – Proteína Kinase B

AMPC – Adenosina Monofosfato Cíclico

BCAA – Aminoácido de Cadeira Ramificada

CK – Creatina Kinase

CS – Célula Satélite

dL – Decilitro

EROS – Espécies Reativas de Oxigênio

G – Grama

GH – Hormônio do Crescimento

H<sup>+</sup> - Hidrogênio

H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> – Peróxido de Hidrogênio

IGF-1 – Fator de Crescimento Semelhante à Insulina Tipo 1

IL-1 $\alpha$  – Interleucina 1 Alfa

IL-1 $\beta$  – Interleucina 1 Beta

IL-6 – Interleucina 6

IL-8 – Interleucina 8

Kg – Quilograma

L – Litro

MCP-1 – Proteína Quimiotática de Monócitos 1

Mg – Miligrama

ml - Mililitro

mTOR – Proteína Alvo da Rapamicina em Mamíferos



TNF- $\alpha$  – Fator de Necrose Tumoral Alfa

WPH – *Whey Protein* Hidrolisado

## SUMÁRIO

|                                      |           |
|--------------------------------------|-----------|
| <b>1. INTRODUÇÃO:</b>                | <b>10</b> |
| <b>2. OBJETIVO</b>                   | <b>11</b> |
| <b>3. MÉTODO</b>                     | <b>12</b> |
| <b>4. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA:</b>     | <b>13</b> |
| <b>5. DISCUSSÃO</b>                  | <b>18</b> |
| <b>7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> | <b>23</b> |
| <b>8. APÊNDICE</b>                   | <b>27</b> |

## 1. INTRODUÇÃO:

O exercício resistido caracteriza-se pela realização de movimentos com carga contra a ação da gravidade. Empiricamente chamado de musculação, este traz inúmeros benefícios aos seus praticantes como aumento da força, aumento da resistência, da capacidade de realização das atividades de vida diária e melhora de aspectos estéticos.

Estes resultados podem ser potencializados por uma nutrição adequada, trazendo o consumo ideal de nutrientes e evitando excessos. Como parte das estratégias de nutrição, existem os suplementos alimentares, compostos que isolam determinados nutrientes e permitem uma ingestão maior de nutrientes dentro de um menor volume de alimentos.

Atualmente, é possível de se identificar um aumento da população de praticantes da musculação e usuários da suplementação alimentar, visando seus benefícios como a melhora da aptidão física, melhora da resposta imune e aspectos estéticos.

Os efeitos do exercício resistido se dão através dos princípios de adaptação muscular, onde o músculo esquelético recupera-se a partir de micro lesões geradas pela contração muscular. Estas micro lesões ativam respostas inflamatórias e oxidativas que se atenuam em um segundo momento, onde se inicia o processo anti-inflamatório e recuperativo.

Neste processo recuperativo, podemos destacar a importância do fornecimento de nutrientes que possam facilitar o mesmo, tornando-o mais eficiente e rápido. Dentro desta perspectiva, a suplementação de *whey protein* pode contribuir devido seu alto valor biológico, onde a disponibilização de diferentes aminoácidos pode contribuir para a proliferação de Células Satélite, as quais são responsáveis pela sinalização e estímulo da transcrição de proteínas.

## **2. OBJETIVO**

Identificar os efeitos da suplementação com *Whey Protein* Isolado sobre o tempo de recuperação de micro lesões musculares decorrentes da prática do exercício físico resistido.

Pois, a hipótese é de que com o fornecimento de *Whey Protein* Isolado após o exercício há uma otimização da absorção de nutrientes fazendo com que o tempo de recuperação das micro lesões musculares seja reduzido.

### 3. MÉTODO

Neste estudo, foi conduzida uma revisão sistemática e integrativa da literatura utilizando artigos indexados nas bases de dados Bireme, Scielo e PubMed, procurando artigos que contivessem aspectos específicos sobre os efeitos da suplementação de *whey protein* isolado os quais foram publicados entre 1993 e 2014.

Foram utilizados os seguintes termos para pesquisa: “*whey protein* isolado” (n=2), “exercício e *whey protein*”(n=23) e “efeito do *whey protein*” (n=127). Dos 152 artigos encontrados, foram selecionados 6 artigos que corresponderam com os objetivos da pesquisa.

Foram utilizados para pesquisa apenas os artigos com o termo Booleano “and” para melhor especificidade dos resultados. Não houveram restrições quanto à idade, gênero ou desenho experimental.

## 4. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA:

Já é muito discutido na literatura os benefícios do exercício físico para o corpo humano. Dentre estes benefícios, podemos citar uma melhora da condição cardiorrespiratória, melhora da aptidão muscular, melhora do ciclo sono-vigília, maior sensibilidade aos hormônios, além de estar estritamente ligado ao controle de fatores de risco e redução da mortalidade em doenças cardiovasculares e da Síndrome Metabólica (PAFFENBARGER *et al*, 1993).

A relação entre sistema imunológico e exercício físico tem sido alvo de investigações desde o início do século XX. Em 1902, Larrabee observou acentuada leucocitose “do tipo inflamatória” após a maratona de Boston, devido, principalmente, ao aumento de neutrófilos. Nos últimos 20 anos tem sido crescente o interesse pela relação entre sistema imunológico, exercício físico extenuante e imunossupressão, uma vez que associado ao crescimento e popularização da prática da atividade física, tem sido observado de forma empírica por treinadores e atletas, um número cada vez maior de relatos a respeito da imunossupressão após competições como maratonas e ultramaratonas (WALSH *et al*, 2011)

Classicamente é descrito que exercício de intensidade moderada apresenta efeitos imunoestimulatórios, enquanto o exercício intenso e de longa duração, ao contrário, apresenta propriedades imunossupressoras (HISCOCK & PEDERSEN, 2002; PEDERSEN & HOFFMAN-GOETZ, 2000). São descritas 4 hipóteses, não excludentes, para explicar a imunossupressão e conseqüentemente o aumento de infecções oportunistas observadas após longas sessões de treinamento ou aumento acentuado no volume de treinamento, sem descanso apropriado, um quadro conhecido como *overtraining* (cansaço crônico, diminuição do desempenho e diversas alterações fisiológicas, bioquímicas e psicológicas) que culmina com uma imunossupressão. A primeira hipótese sugere uma relação entre a sobrecarga de treinamento e a incidência de doenças oportunistas (NIEMAN; CANARELLA, 2002). A Segunda hipótese, descrita por Pedersen; Ullum (1994) descreve o modelo de janela imunológica aberta, período no qual haveria uma imunossupressão após a sessão de exercício. A terceira hipótese trata do papel dos hormônios ligados ao estresse sobre o sistema imunológico (SMITH; WEIDEMANN, 1990) e a quarta hipótese diz respeito ao papel da glutamina como substrato energético para células do sistema imunológico (ARDAWI; NEWSHOLME, 1982, 1983)

A hipótese proposta por Nieman e Canarella (1992) sugere a existência de uma relação entre a incidência de infecções e a quantidade de exercício realizado. Desta forma, atletas submetidos a repetidas sessões de exercício extenuante têm maior risco de contrair infecções

respiratórias (HEATH et al., 1991; NIEMAN et al., 1990), ao contrário do que se observa naqueles atletas submetidos ao exercício moderado, capaz de reduzir o número de doenças oportunistas (NIEMAN et al., 1989; PEDERSEN & HOFFMAN-GOETZ, 2000).

Já segundo a hipótese de Pedersen e Ullum (1994) o aumento de infecções oportunistas ocorre após a realização de exercício extenuante (com intensidade maior que 75% do consumo máximo de oxigênio -  $\text{VO}_2 \text{ máx}$  - por pelo menos 90 minutos) como consequência do fenômeno chamado de "janela aberta". Este fenômeno é caracterizado por alterações na migração celular, no metabolismo e na funcionalidade de células do sistema imunológico, alterações hormonais e da concentração plasmática de glutamina, levando a um quadro transitório de imunossupressão.

Este período de "janela aberta" pode durar até 72 horas e é dependente dos parâmetros imunológicos avaliados, bem como, do tipo, duração e intensidade do exercício, além do nível de condicionamento físico do indivíduo (NIEMAN; PEDERSEN, 1999). Vários estudos observaram alterações na contagem total e diferencial de leucócitos após o exercício (MCCARTHY & DALE, 1988; PEDERSEN & HOFFMAN-GOETZ, 2000). Essas alterações possuem magnitude inversamente proporcional ao nível de condicionamento físico do atleta, assim como uma relação direta com as concentrações plasmáticas de cortisol e catecolaminas (KEAST et al., 1988). O início dessa leucocitose ainda não está bem determinado, mas especula-se que 5 minutos após o começo do exercício já ocorra ligeira alteração, que pode permanecer por até 3 horas após o final da sessão de treinamento (ESKOLA et al., 1978).

Os mecanismos associados à resposta imune estão diretamente ligados à produção de citocinas pró e anti-inflamatórias, as quais têm papel fundamental no controle de patologias ligadas à inflamações como a obesidade, o câncer e outras doenças crônico-degenerativas. Para isso, o exercício físico atua sobre a comunicação dos sistemas nervoso, endócrino e imunológico, modulando assim a resposta imune e gerando aumento da tolerância a situações agressivas e estressantes. Vale ressaltar que esta modulação positiva ocorre predominantemente durante o exercício moderado, já durante o exercício intenso encontramos um quadro de imunossupressão. (LEANDRO *et al*, 2007)

Em estudo de De Rossi *et al.* (2000) podemos ver que o músculo esquelético é capaz de secretar durante o exercício, através de sua contração, citocinas moduladoras da resposta inflamatória como IL-1 $\beta$ , IL-1 $\alpha$ , IL-6, TNF- $\alpha$  e fatores quimioatrativos IL-8 e MCP-1.

Em contrapartida, o exercício físico extenuante pode gerar um intenso stress oxidativo no organismo, permeando o microambiente com EROS e outros metabólitos do exercício como íons  $\text{H}^+$ , decorrentes da quebra do ácido láctico. Este ambiente carregado de EROS e metabólitos

propiciar uma queda momentânea da atividade imune, tornando o participante vulnerável por um curto espaço de tempo.

Para tanto, a *American Heart Association* (AHA, 2007) afirma que os maiores benefícios para a prevenção de doenças cardiovasculares encontram-se no treinamento combinado, onde são programados exercícios resistidos e aeróbios na mesma sessão de treino.

Segundo Bompa (2002, p. 15), durante o treinamento físico o atleta visa a adaptação de seus órgãos e funções às necessidades do esporte. Para isso, a rotina do indivíduo deve conter o equilíbrio entre treinamento ideal e as fontes adequadas de energia e nutrientes.

Dentre os tipos de exercício físico, podemos citar o exercício resistido, que implica em uma ação muscular contra a resistência de uma carga acrescida da ação da gravidade, utilizando-se de sobrecargas a fim de promover estímulos que resultarão na hipertrofia muscular. Estes estímulos provêm de várias vias celulares envolvidas no processo de recuperação muscular, porém damos especial atenção ao aumento de expressão de IGF-1, culminando por fim na fosforilação de mTOR, e aumentando a síntese de proteínas (PHILIPPOU *et al*, 2007).

Segundo Hayes e Cribb (2008), o treinamento resistido têm se mostrado eficiente em promover aumento de massa muscular, reduzindo assim quadros de sarcopenia. Além do mais, este exercício se encontra como parte fundamental do treinamento para as mais diversas modalidades esportivas, levando-se em consideração sua capacidade e gerar aumento do tônus muscular, da aptidão física e da força específica (MACDONALD, LAMONT, GARNER, 2012).

Fora os ganhos em força, o exercício resistido é amplamente elencado por indivíduos que buscam benefícios estéticos devido à hipertrofia proporcionada pelo mesmo (ARANDJELOVIĆ, 2012) ou por indivíduos que buscam uma melhora na qualidade de vida através dos comprovados efeitos de promoção à saúde (MINGES, CORMICK, UNGLIK, 2011).

Além do mais, o exercício resistido não promove apenas efeitos em longo prazo. Uma sessão de exercício resistido agudo promove importantes ajustes metabólicos, endócrinos e cardiovasculares. Estes ajustes se devem principalmente a adaptações hormonais, como o aumento das concentrações plasmáticas de cortisol e o hormônio do crescimento (GH) e a redução das concentrações plasmáticas de insulina (SILVA Jr *et al*, 2014).

Outro efeito descrito pela literatura é a resposta hipotensiva após o uma sessão aguda de exercício resistido, cujo efeito pode ter duração de até 24 horas (QUEIROZ *et al*, 2009). Além do mais, sugere-se também que o exercício resistido pode produzir uma resposta hipotensiva maior do que exercícios aeróbicos (MORAIS *et al*, 2011).

Visto isso, McArdle, Katch e Katch (2002, p. 54) afirmam que para que haja aumento da massa muscular, deve-se haver o consumo adequado de proteínas. A ingestão inadequada de



proteínas pode trazer uma deterioração do músculo como resultado de uma redução da quantidade de proteína corporal.

McArdle, Katch e Katch (2002, p. 53), traz o conceito de que um indivíduo com o consumo alimentar adequado não necessita da utilização de suplementos proteicos para promover o ganho de massa muscular. Esta afirmação é ratificada pelo *American College of Sports Medicine* (2009), que sugere que o consumo ideal diário de proteínas para um atleta, de 1.2 a 1.7 g·kg<sup>-1</sup>, pode ser encontrado em uma dieta balanceada, sem o uso de suplementos de proteína ou Aminoácidos de Cadeia Ramificada (BCAA's). Porém, Hayes e Cribb (2008), defendem em seu estudo que o efeito do treinamento resistido é potencializado pelo consumo de *Whey Protein* Isolado, um suplemento proteico composto pela proteína do soro do leite isolada de outros componentes como a lactose.

Isto se dá pelo fato de que o treinamento resistido se baseia nos princípios de adaptação e recuperação do musculoesquelético após a indução de microlesões. Esta recuperação, segundo Merly *et al.* (1999), se inicia com um processo de ativação dos magrófagos de tipo 1 e proliferação de Células Satélite, os quais darão início à uma resposta inflamatória com ação fagocítica e a transcrição das proteínas pela via AKT-mTOR, respectivamente.

A partir daí, há uma alta demanda de substratos a serem recrutados para a síntese das proteínas e estes substratos são principalmente aminoácidos essenciais.

Caracteristicamente, estes suplementos de *whey protein* isolado contém uma alta concentração de aminoácidos essenciais (45-55g/100g de proteína) com mínimas quantidades de gordura, carboidrato e lactose. Eles são conhecidamente uma rica fonte de bcaas, particularmente a Leucina (mais de 14g/100g proteína). (HAYES E CRIBB, 2008).

Além do mais, outro estudo de Cribb *et al.* (2006) demonstra que existem estudos indicando que o consumo de 1,5 a 2 vezes a recomendação diária tolerada é vantajoso para o aumento da massa muscular em praticantes de exercício físico resistido, como os fisiculturistas, que buscam no exercício físico resistido um estímulo para este aumento de massa muscular.

A partir destes dados, podemos perceber que existem controvérsias sobre a vantagem do uso de suplemento proteico sobre a ingestão alimentar de praticantes de exercício físico resistido, onde autores como McArdle, Katch e Katch (2002) e *American College of Sports Medicine* (2009) sugerem que uma dieta balanceada é suficiente para fornecer a quantidade de proteínas e nutrientes necessários para promover a hipertrofia esperada com o exercício resistido, sem a adição de suplementos alimentares e autores como (HAYES E CRIBB, 2008) e Reidy *et al* (2013) sugerem que o uso do *Whey Protein* Isolado é efetivo em promover um aumento da hipertrofia muscular devido o fato de que este tipo de suplemento tem a característica de fornecer um substrato proteico de rápida absorção e isto tornar a recuperação muscular mais efetiva.

Reidy *et al* (2013) afirmam em seu estudo com 19 jovens saudáveis que o consumo de aminoácidos (Fenilalanina, Valina, Leucina e Isoleucina) pós-treino aumenta a síntese proteica no músculo esquelético, porém este estímulo varia conforme a fonte de proteína fornecida.

Por fim, o mesmo estudo conclui que a fonte mais eficaz de aminoácidos para o estímulo da síntese proteica é a proteína isolada do soro do leite (*Whey Protein*), contendo um mínimo de 3g de Leucina, a qual exerce papel fundamental na fosforilação das proteínas alvo da via Akt – mTOR. Esta fosforilação se mostrou mais eficaz no grupo que fez suplementação com *whey protein*, porém o estudo contou com uma padronização da dieta durante 79 dias antes do experimento, o que trouxe uma oferta diária de proteínas adequada, e isto fez com que o grupo controle também apresentasse ganhos de massa magra.

Outro estudo, realizado com homens e mulheres não treinados, comparou a diferença no ganho de massa magra através da suplementação com *Whey Protein*, Carboidratos e Proteína de Soja. Foram nove meses de treinamento com exercício resistido, totalizando 96 treinos, com avaliações físicas a cada três meses. Neste estudo, foi constatado que o ganho de massa magra foi significativamente maior no grupo suplementado com *Whey Protein* do que nos grupos de Carboidratos e Proteína de Soja (VOLEK *et al*, 2013).

## 5. DISCUSSÃO

A recuperação pós-exercício pode ser considerada por dois pontos de vista. Em primeiro lugar pode ser reflexo do grau do nível de lesão ocorrida durante o exercício e em segundo lugar pela capacidade do organismo gerar eficientemente mecanismos recuperação e regeneração tecidual resultando no reparo do tecido lesado. Em ambos os casos a suplementação com Whey protein pode atuar contribuindo para a recuperação como será discutido nos parágrafos a seguir.

Do ponto de vista preventivo acredita-se que a suplementação de *whey protein* Isolado poderia diminuir o tempo de recuperação das micro lesões celulares decorrentes do exercício físico resistido devido ao fato de que esta é a proteína de mais rápida absorção pelo organismo. Nesse sentido 3 estudos publicados em 2014 trouxeram uma nova perspectiva sobre os reais efeitos.

Kim *et al.* (2013) avaliaram o efeito da suplementação de *whey protein*, o qual foi produzido a partir da proteína de queijo mozzarella fresco, sobre o stress oxidativo em ratos com sobrecarga de ferro induzida sem exercício. O estudo contou com um n de 30 ratos, os quais foram divididos em Grupo Controle (Recebiam uma dose regular de ferro [50mg/kg] + 20% de Caseína), Grupo Iron Overload (Recebiam uma dose alta de ferro [2000mg/kg] + 20% de Caseína) e Grupo Iron Overload + *Whey* (Recebiam uma dose alta + 10% de Caseína + 10% de *whey*). Nesta dieta, o Grupo Controle recebeu, à cada 100g de ração, 20g de caseína e 0,025g de Ferro, o Grupo IO recebeu, 20g de Caseína e 0,99g de Ferro e o Grupo IO+*whey* recebeu 10g de Caseína, 10g de *whey protein* e 0,99g de Ferro. Durante seis semanas os grupos receberam suas respectivas dietas até o momento da coleta de dados, considerando que a utilização de caseína, ferro e *Whey Protein* se deu em todas as refeições. Após este período foram coletados os dados dos três grupos.

O grupo IO+*whey* mostrou redução do parâmetro oxidante total no plasma e aumento da atividade do eritrócito superóxido dismutase (SOD) a qual chegou a ser 44,8% menor no Grupo IO e da peroxidação lipídica, indicando assim que o *Whey Protein* melhorou as mudanças oxidativas induzidas pela sobrecarga de ferro. Além do mais, a concentração do eritrócito glutatona (GSH) foi significativamente maior no grupo IO+*whey* do que no grupo IO.

A avaliação dos leucócitos e colonócitos mostrou que o grupo IO+*whey* obteve uma inibição total dos danos ao DNA induzidos pela sobrecarga de ferro, sugerindo assim uma correlação positiva entre ferro sanguíneo e danos ao DNA em leucócitos e colonócitos e consequentemente uma recuperação mais eficiente. Esta melhora no processo de recuperação se dá pelo fato de que leucócitos são responsáveis pela produção e secreção de citocinas responsáveis pela resposta inflamatória (NATHAN, 2002) as quais estão relacionadas com processos de inibição da proteólise no músculo esquelético (URSO *et al.*, 2007) ) e atração, quimiotaxia e função de

macrófagos e neutrófilos no processo de reparo tecidual, assim como na proliferação, amadurecimento e desenvolvimento de células satélites.

Por fim, subentende-se que a suplementação com *Whey Protein* reduziu a concentração de ferro no Grupo IO+*whey* a valores iguais ou menores aos do Grupo Controle (tabela 1). Estes valores, por sua vez, sugerem que a suplementação de *Whey Protein* pode ser eficiente no controle do stress oxidativo, ocasionando assim uma recuperação completa no grupo suplementado.

| Concentração de Ferro |                     |
|-----------------------|---------------------|
| Grupo IO              | 316,0 +- 20,4 µg/dl |
| Grupo IO + Whey       | 263,4 +- 18,8 µg/dl |
| Grupo Controle        | 265,0 +- 20,5 µg/dl |

Tabela 1. – Concentração de Ferro nos grupos experimentais (Kim *et al*, 2013)

Zhang *et al* que estudou o efeito protetor do *whey protein* hidrolisado contra o stress oxidativo induzido por peróxido de hidrogênio em células PC12, as quais são originadas de feocromocitomas, tumores da medula adrenal, de ratos.

Neste estudo foi realizada uma cultura *in vitro* onde as células PC12 foram pré-tratadas com *Whey Protein* Hidrolisado (WPH) em diferentes concentrações por 2 horas. Então foram incubadas com 100 micrômetros de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> na presença de WPH por mais 24 horas. Como resultado, na presença de 100-400 microgramas de WPH/ml as células viáveis cresceram de 20 a 30% quando incubadas com H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, sugerindo que o WPH possua efeito antioxidante.

Tem sido descrito que o exercício físico é capaz de produzir uma resposta inflamatória e um microambiente oxidativo em maior ou menor escala dependendo da intensidade, duração e frequência do mesmo (WALSH *et al*, 2011). Esta resposta ocorre como parte do processo de recuperação das micro lesões geradas pelo exercício físico. Além disso, tem sido amplamente descrito que o exercício dependendo do tipo, intensidade e volume, pode resultar e aumento do estresse oxidativo para níveis superiores ao aumento nas defesas antioxidantes produzido pelo exercício, resultando portanto em desequilíbrio anti/pró-oxidante.

Como o *whey* apresenta ação antioxidante, o quadro inflamatório e oxidativo após o exercício é atenuado, gerando assim menores níveis de lesão. Consequentemente, quanto menor o nível de lesão, mais rápida é a recuperação muscular.

As células satélite promovem a sinalização para o estímulo da síntese proteica na recuperação muscular após as microlesões decorrentes do exercício físico. Para isso, um estudo de Farup *et al* (2014) comparou o efeito da suplementação de *Whey Protein* Hidrolisado sobre o acúmulo de células satélite (CS) em fibras de tipo-específico recrutadas em exercício excêntrico.

Para o estudo, foram recrutados 24 sujeitos jovens, dos quais 12 receberam proteína+carboidrato (grupo *whey*) e 12 receberam carboidrato iso-calórico (grupo placebo) durante a recuperação pós exercício de 150 contrações excêntricas máximas unilaterais.

Vinte e quatro, quarenta e oito e cento e sessenta e oito horas após o exercício foram realizadas biópsias na perna exercitada e a amostra foi analisada para a presença de CS de fibras de tipo-específico onde na fibra tipo II associado CS, o grupo de soro de leite aumentou CSs/fibra de 0,05 [ 0,02; 0,07 ] 0,09 [ 0,06 ; 0,12 ] (  $p < 0,05$  ) e 0,11 [ 0,06 ; 0,16 ] (  $p < 0,001$  ) às 24 e 48 h, respectivamente, e exibiu uma diferença entre o grupo de placebo (  $p < 0,05$  ) às 48 h. O grupo de soro aumentou CS/mionúcleos de 4 % [ 2 ; 5 ] a 10 % [ 4 ; 16 ] (  $p < 0,05$  ) às 48 h, enquanto o grupo placebo aumentou de 5 % [ 2 ; 7 ] a 9 % [ 3 ; 16 ] (  $p < 0,01$  ) em 168 h.

Também foram analisadas como marcadores de dano muscular a contração máxima voluntária, a qual diminuiu (  $p < 0,001$  ) e a Creatina Kinase (CK) que mostrou aumento (  $p < 0,001$  ), ambas independentes da suplementação.

Conclui-se que a suplementação de *whey protein* hidrolisado promove maior proliferação de CS como parte do processo de regeneração ou remodelação após exercício excêntrico de alta intensidade, onde a Célula Satélite sai de um estado de quiescência para um estado de proliferação. Após um número de ciclos de proliferação, passa a proceder na especificação da linhagem miogênica.

A célula satélite é uma das mais importantes para a regeneração, remodelação e hipertrofia do músculo esquelético e uma quantidade interessante destas pode ser vital para a saúde muscular e sua funcionalidade. Desta maneira, todo tipo de aditivo ergogênico que reforce a proliferação de CS é de interesse para estudos da regeneração e remodelação durante a doença e o envelhecimento.

Estudo pioneiro, este mostrou que o *whey protein* com grande quantidade de leucina foi eficiente em aumentar o pool de CS em comparação com um suplemento placebo.

Por fim, é válido ressaltar que *Whey protein* possui excelentes valores nutricionais e propriedades funcionais, pois retém aproximadamente 55% dos nutrientes do leite, sendo que seus principais componentes são: beta-lactoglobulina (55 – 60%) e alfa-lactoalbumina (15 – 20%). Já os componentes secundários incluem albumina sérica bovina, lactoferrina, imunoglobulinas, glicomacropéptidos, fosfolipoproteínas, fatores bioativos e enzimas.

Tendo em vista que EROS produzidos pelo metabolismo humano podem resultar em um dano oxidativo a todos os componentes celulares importantes e foram relacionados com o desenvolvimento de várias doenças, como a hipertensão, diabetes, câncer e os efeitos do

envelhecimento, é interessante levar-se em consideração o potencial da suplementação de *Whey Protein* para a reversão destes danos, pois peptídeos bioativos derivados de várias proteínas são reconhecidos como antioxidantes naturais na prevenção de doenças relacionadas com o estilo de vida por causa das suas atividades antimicrobianas, antioxidantes e anti-hipertensivas.

## 6. CONCLUSÃO

Sendo assim, a conclusão do presente estudo é de que a suplementação de *Whey Protein* pode ser eficaz na ativação de vias antioxidantes, contribuindo para a redução de EROS e resultando então em um menor nível de micro lesões, além do mais, como a suplementação gera uma maior proliferação e atividade das CS que é responsável por uma potencialização da recuperação muscular, todo este quadro acarreta em uma redução do tempo necessário para a recuperação do músculo esquelético. Entretanto, a literatura encontra-se reduzida em estudos que abordem o presente tema e sugere-se que sejam feitos novos estudos para identificar as potencialidades do suplemento descrito.

## 7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

American Heart Association. **Evidence-based guidelines for cardiovascular disease prevention in Women**: 2007 Update, Dallas, v.20, n.1, p.1-21, 2007.

ARANDJELOVIĆ, O. Common variants of the resistance mechanism in the Smith machine: analysis of mechanical loading characteristics and application to strength-oriented and hypertrophy-oriented training. **Journal of Strength and Conditioning Research**, v.26, n.2, p.350-63, 2012.

ARDAWI, M.S.; NEWSHOLME, E.A. Glutamine metabolism in lymphocytes of the rats. **Biochem J**, v. 212; p. 835-842, 1983.

ARDAWI, M.S.; NEWSHOLME, E.A. Maximum activities of some enzymes of glycolysis, the tricarboxylic acid cycle and ketonebody and glutamine utilization pathways in lymphocytes of the rats. **Biochem J**, v. 208; p. 743-748, 1982.

BOMPA, T. O; **Periodização**: Teoria e metodologia do treinamento. 4.ed. São Paulo: Phorte, 2002.

CRIBB, P. J. *et al.* The Effect of Whey Isolate and Resistance Training on Strength, Body Composition, and Plasma Glutamine. **International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism**, v.16, n.5, p.494-509, 2006.

DE ROSSI, M. *et al.* Cytokines and chemokines are both expressed by human myoblasts: possible relevance for the immune pathogenesis of muscle inflammation. **Int Immunol**. v. 12, n.9, p. 1329 – 1335, 2000.

ESKOLA, J.; RUUSKANEN, J.; SOPPI, E.; VILJANEN, M.K.; JARVINEN, M. Effect of sport stress and lymphocytes transformation and antibody formation. **Clin Exp Immunol**, v. 3; p. 339-345, 1978.

FARUP, J. *et al.* Whey Protein Supplementation accelerates satellite cell proliferation during recovery from eccentric exercise. **Springer**. 2014

HAYES, A; CRIBB, P. J; Effect of whey protein isolate on strength, body composition and muscle hypertrophy during resistance training. **Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care**, v.11, n.1, p.40-44, 2008.



HEATH, G.W.; FORD, E.S.; CRAVEN, T.E.; MACERA, C.A.; JACKSON, K.L.; PATE, R.R. Exercise and the incidence of upper respiratory tract infections. **Med Sci Sports Exerc**, v. 23; p. 152-157, 1991.

HISCOCK, N.; PEDERSEN, B.K. Exercise-induced immunodepression- plasma glutamine is not the link. **J Appl Physiol**, v. 93; p. 813-822, 2002.

KEAST, D.; CAMERON, K.; MORTON, A.R. Exercise and the immune response. **Sports Med**, v. 5; p. 248-267, 1988.

KIM, J. *et al.* Whey Protein Inhibits Iron Overload-Induced Oxidative Stress In Rats. **Journal of Nutrition Science and Vitaminology**, v. 59, p. 198-205, 2013.

LEANDRO, C. G. *et al.* Mecanismos adaptativos do sistema imunológico em resposta ao treinamento físico. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, v.13, p.343-348, 2007.

MACDONALD, C. J.; LAMONT, H. S.; GARNER, J. C. A comparison of the effects of six weeks of traditional resistance training, plyometric training, and complex training on measures of strength and anthropometrics. **The Journal of Strength & Conditioning Research**, v.26, n.2, p. 422-431, 2012.

MCARDLE, W. D; KATCH, F. I; KATCH, V. L; **Fundamentos de FISIOLOGIA DO EXERCÍCIO**. 2.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002.

MCCARTHY, D.A.; DALE, M.M. The leucocytosis of exercise. **Sports Med**, v. 6; p. 333-363, 1988.

MERLY, F. *et al.* Macrophages enhance muscle satellite cell proliferation and delay their differentiation. **Muscle Nerve** n. 22, p. 724-732, 1999.

MINGES, K. E. *et al.* Evaluation of a resistance training program for adults with or at risk of developing diabetes: an effectiveness study in a community setting. **Internacional Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity**, v.25, n.8, p.50, 2011.

MORAIS, P. K. *et al.* Acute resistance exercise is more effective than aerobic exercise for 24h blood pressure control in type 2 diabetics. **Diabetes & Metabolism**, v.37, n.2, p.112-117, 2011.

NATHAN, C. Points of control in inflammation. **Nature**. v. 19, n. 26, p. 846-852, 2002

NIEMAN D.C.; PEDERSEN B.K. Exercise and immune function. Recent developments. **Sports Med**, v. 27, n. 2: p. 73-80, 1999.

NIEMAN, D.C. Immune response to heavy exertion. **J Appl Physiol**, v. 82; p. 1385-1394, 1997.

NIEMAN, D.C.; JOHANSEN, L.M.; LEE, J.W. Infections episodes in runners before and after a roadrace. **J Sports Med Physical Fitness**, v. 15; 289-296, 1989.

NIEMAN, D.C.; JOHANSEN, L.M.; LEE, J.W.; CERMARK, J.; ARABATZIS, K. Infections episodes in runners before and after the Los Angeles Marathon. **J Sports Med Phys Fitness**, v. 30; p. 316-328, 1990.

NIEMAN, D.C.; MILLER, A.R.; HENSON, D.A.; WARREN, B.J.; GUSEWITCH, G.; JOHNSON, L.J. et al. The effects of high-versus moderate-intensity exercise on natural killer cell cytotoxic activity. **Med Sci Sports Exerc**, v. 25; p. 1126-1134, 1994.

NIEMAN, D.C.; NEHLSSEN-CANARELLA, S.L.. Exercise and infection. IN: WATSON, R.R.; EISINGER, M. (eds): **Exercise and disease**. Boca Raton: Human Kinetics, 1992. p. 122-148.

PAFFENBARGER JR, R. S. *et al.* The association of changes in physical-activity level and other lifestyle characteristics with mortality among men. **New England Journal of Medicine**, v.328, n.8, p538-545, 1993.

PEDERSEN, B.K.; HOFFMANN-GOETZ, L.. Exercise and the immune system: regulation, integration and adaptation. **Physiol Rev**, v. 80, n. 3; p. 1055-1081, 2000.

PEDERSEN, B.K.; ULLUM, H. NK cell response to physical activity: possible mechanisms of action. **Med Sci Sports Exerc**, v. 26; p. 140-146, 1994.

PHILIPPOU, A. *et al.* Type I insulin-like growth factor receptor signaling in skeletal muscle regeneration and hypertrophy. **Journal of Musculoskeletal and Neuronal Interactions**, v.7, p.208-218, 2007.

QUEIROZ, A. C. *et al.* Clinic and ambulatory blood pressure responses after resistance exercise. **The Journal of Strength & Conditioning Research**, v.23, n.2, p. 571-578, 2009.

SILVA JR, A. J, *et al.* Estudo do comportamento do cortisol, gh e insulina após uma sessão de exercício resistido agudo. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, v.20, n.1, p. 21-25, 2014.

SMITH, J.A.; WEIDEMANN, M.J. The exercise and immunity paradox: a neuroendocrine/cytokine hypothesis. **Med Sci Res**, v. 18; p. 749-753, 1990.

URSO M. L. *et al.* Alterations in mRNA expression and protein products following spinal cord injury in humans. **Journal of Physiology**, v. 15, n. 579, p. 877-892, 2007.

VOLEK, J. S. *et al.* Whey Protein Supplementation During Resistance Training Augments Lean Body Mass. **Journal of The American College of Nutrition**, v.32, n.2, 2013.

WALSH, N. P. *et al.* Position statement. Part one: Immune function and exercise. **Exercise Immunology Review**. v. 17. p. 6-63, 2011.

ZHANG, Q. X. *et al.* Protective effect of whey protein hydrolisates against hydrogen peroxide-induced oxidative stress on PC12 cells. **Biotechnology Letters**, n. 34, p. 2001-2006, 2012.

## 8. APÊNDICE

UNIVERSIDADE FEDERAL DE  
SÃO PAULO - UNIFESP/  
HOSPITAL SÃO PAULO



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** EFEITO DA SUPLEMENTAÇÃO DE WHEY PROTEIN ISOLADO SOBRE A RECUPERAÇÃO DE MICRO LESÕES MUSCULARES

**Pesquisador:** Ronaldo Vagner Thomatieli dos Santos

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 34767914.7.0000.5505

**Instituição Proponente:** Universidade Federal de São Paulo

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 842.051

**Data da Relatoria:** 08/10/2014

#### Apresentação do Projeto:

CONFORME PARECER CONSUBSTANCIADO CEP nº 786.207 de 10/09/2014

#### Objetivo da Pesquisa:

CONFORME PARECER CONSUBSTANCIADO CEP nº 786.207 de 10/09/2014

#### Avaliação dos Riscos e Benefícios:

CONFORME PARECER CONSUBSTANCIADO CEP nº 786.207 de 10/09/2014

#### Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

TRATA-SE DE RESPOSTAS DE PENDÊNCIAS AO PARECER ORIGINAL CONSUBSTANCIADO CEP nº 786.207 de 10/09/2014

#### Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

CONFORME PARECER CONSUBSTANCIADO CEP nº 786.207 de 10/09/2014

#### Recomendações:

Apresentar ao CEP a carta de aprovação FAPESP do estudo.

Carta de Fornecimento do Whey Protein pela Empresa PRObitica e sua posição no Estudo Enviar como Notificação ao CEP).

**Endereço:** Rua Botucatu, 572 1º Andar Conj. 14

**Bairro:** VILA CLEMENTINO

**CEP:** 04.023-061

**UF:** SP

**Município:** SAO PAULO

**Telefone:** (11)5539-7162

**Fax:** (11)5571-1062

**E-mail:** cepunifesp@unifesp.br

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE  
SÃO PAULO - UNIFESP/  
HOSPITAL SÃO PAULO**



Continuação do Parecer: 842.051

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

1) Como será obtida a Whey protein isolada? E quem pagará pelo produto? Existem no mercado vários fornecedores da Whey Protein. Recentemente na mídia questionou a Efetividade do Whey Protein. Esclarecer

RESPOSTA DO Pesquisador: O suplemento será obtido diretamente da empresa Probiótica© que tem fornecido suplemento para outros estudos do grupo, tendo procedência (importação) conhecida e resultados satisfatórios e de acordo com resultados encontrados em outros grupos de pesquisa nacionais e internacionais. O suplemento será adquirido com verba Fapesp. PENDÊNCIA ATENDIDA

2- Onde será realizada a pesquisa? Quem irá realizar os exames médicos (eletrocardiograma e avaliação clínica)?

RESPOSTA DO Pesquisador: O estudo será realizado no Centro de Estudos em Psicobiologia e Exercício (CEPE), do Departamento de Psicobiologia do campus São Paulo por possuir a infraestrutura necessária para a realização do estudo de forma segura. Os eletrocardiogramas serão realizados pela médica do CEPE especializada em Medicina Esportiva e treinada para esse tipo de avaliação. Apresentada autorização local. PENDÊNCIA ATENDIDA

4- Quem, onde e como será realizada a retirada da amostra de sangue?

RESPOSTA do Pesquisador: As coletas de sangue serão realizadas no CEPE por enfermeira habilitada para essa finalidade e seguirá as normas nacionais para a coleta de sangue. As amostras serão compostas por sangue venoso da veia antecubital. PENDÊNCIA ATENDIDA

5- Onde e como serão recrutados os participantes?

RESPOSTA Pesquisador: os voluntários serão recrutados diretamente pelo pesquisador e por intermédio da divulgação da Assessoria de Imprensa da Unifesp. PENDÊNCIA ATENDIDA

6- Como será medido o tempo de recuperação de microlesões musculares decorrentes da prática do exercício físico resistido?

RESPOSTA Pesquisador: A avaliação pós-exercício será realizada 24 horas após o final do exercício por ser um tempo descrito na literatura como ideal para avaliação do nível de microlesão induzida por esse tipo de exercício. PENDÊNCIA ATENDIDA

**Endereço:** Rua Botucatu, 572 1º Andar Conj. 14

**Bairro:** VILA CLEMENTINO

**CEP:** 04.023-061

**UF:** SP

**Município:** SÃO PAULO

**Telefone:** (11)5539-7162

**Fax:** (11)5571-1062

**E-mail:** cepunifesp@unifesp.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE  
SÃO PAULO - UNIFESP/  
HOSPITAL SÃO PAULO



Continuação do Parecer: 842.051

7- O que o grupo controle irá receber como placebo (que foi referido no TCLE)?

RESPOSTA DO PESQUISADOR o placebo será formado por amido de milho e lactose que tem sido testado e usado em outros estudos do grupo e tem sido descrito na literatura não interferir nos resultados do estudo proposto. PENDÊNCIA ATENDIDA

8-Em relação ao TCLE: a) cuidado com termos muito técnicos: dependendo da formação do participante, ele pode não saber o que é “randomizado” ou “teste ergoespirométrico” b) retirar do final do TCLE, a referência a menores de 18 anos, já que não haverá participante menor de idade. c) é necessário informar que o termo está sendo disponibilizado em 2 vias originais (e não 2 cópias), uma para ficar com o participante e outra para ficar com o pesquisador. d) no campo de assinaturas, inserir local para o nome do participante e do pesquisador.

RESPOSTA: Apresentado novo TCLE contemplando os itens solicitados pelo CEp-Unifesp.

PENDÊNCIA ATENDIDA

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

**Considerações Finais a critério do CEP:**

O CEP informa que a partir desta data de aprovação, é necessário o envio de relatórios semestrais (no caso de estudos pertencentes à área temática especial) e anuais (em todas as outras situações). É também obrigatória, a apresentação do relatório final, quando do término do estudo.

**Endereço:** Rua Botucatu, 572 1º Andar Conj. 14

**Bairro:** VILA CLEMENTINO

**CEP:** 04.023-061

**UF:** SP

**Município:** SÃO PAULO

**Telefone:** (11)5539-7162

**Fax:** (11)5571-1062

**E-mail:** cepunifesp@unifesp.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE  
SÃO PAULO - UNIFESP/  
HOSPITAL SÃO PAULO



Continuação do Parecer: 842.051

SAO PAULO, 22 de Outubro de 2014

---

**Assinado por:**  
**José Osmar Medina Pestana**  
**(Coordenador)**

**Endereço:** Rua Botucatu, 572 1º Andar Conj. 14  
**Bairro:** VILA CLEMENTINO **CEP:** 04.023-061  
**UF:** SP **Município:** SAO PAULO  
**Telefone:** (11)5539-7162 **Fax:** (11)5571-1062 **E-mail:** cepunifesp@unifesp.br